Pharmacodynamie mécanisme d'action des médicaments

I.Définition:

- Le mécanisme d’action est l’ensemble des phénomènes qui modifient des fonctions de l’organisme suite à l’introduction du médicament
- Il caractérise parfois une classe de médicament, ex: les bétabloquant

Deux types d'action du médicament:

*Action non spécifique: l'effet du médicament est du à ces propriétés physico-chimiques. Il n'y a pas d'interaction entre le médicament et l'organe/tissus…

Ex:

les pansement gastriques (gaviscon®)	Antiflatulent (Eucarbon®)
agissent comme une barrière physique. Ils tapissent la muqueuse stomacale pour soulager les douleurs	Les gaz s'adsorbent sur le charbon

*Action spécifique: Il y’a une interaction entre le médicament et sa cible d’action qui donne l’effet pharmacologique souhaité.

II.Site d'action des médicaments

- On distingue:

–Les enzymes

–Transporteurs

–Les récepteurs cellulaires

1) Enzymes:

*Définition:

Une enzyme est une protéine fabriqué par l'organisme humain agit comme catalyseur des différentes réaction chimiques qui ont lieu dans nos cellules

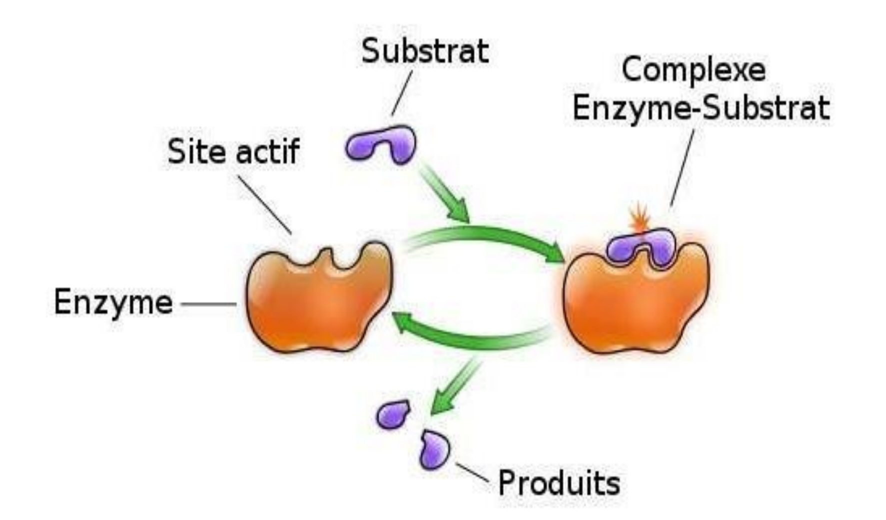
- Le substrat qui est la molécule qui va etre modifiée, arrive sur l’enzyme
- Il en suit une cascade d’évènement:

–Substrat se positionne dans la cavité

–Fixation sur l’enzyme

–Réaction se produit et modification du substrat

–Libération du résultat de la réaction



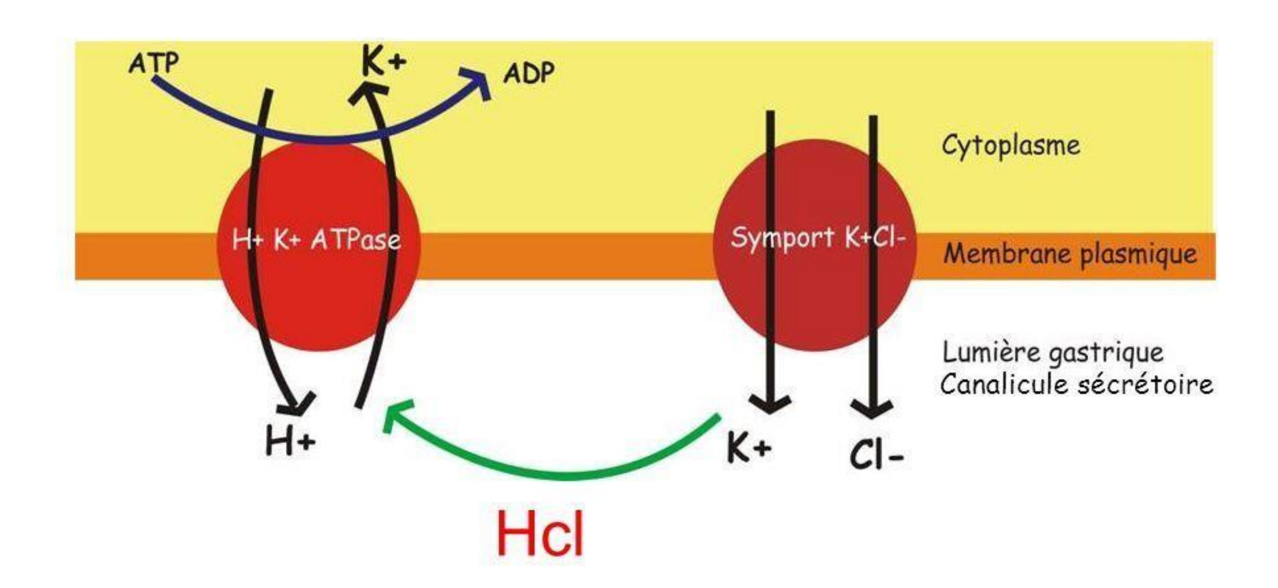
- Certains médicaments peuvent agir directement sur les enzymes
- Ils vont soit activer l’enzyme l’inhiber ou jouer le rôle d’un faux substrat
- Les enzymes sue lesquelles peuvent agir le médicament peuvent être intra ou extracellulaires

2) Les transporteurs

*Définition:

Les transporteurs sont des composés chargés de transporter différents éléments dans l'organisme

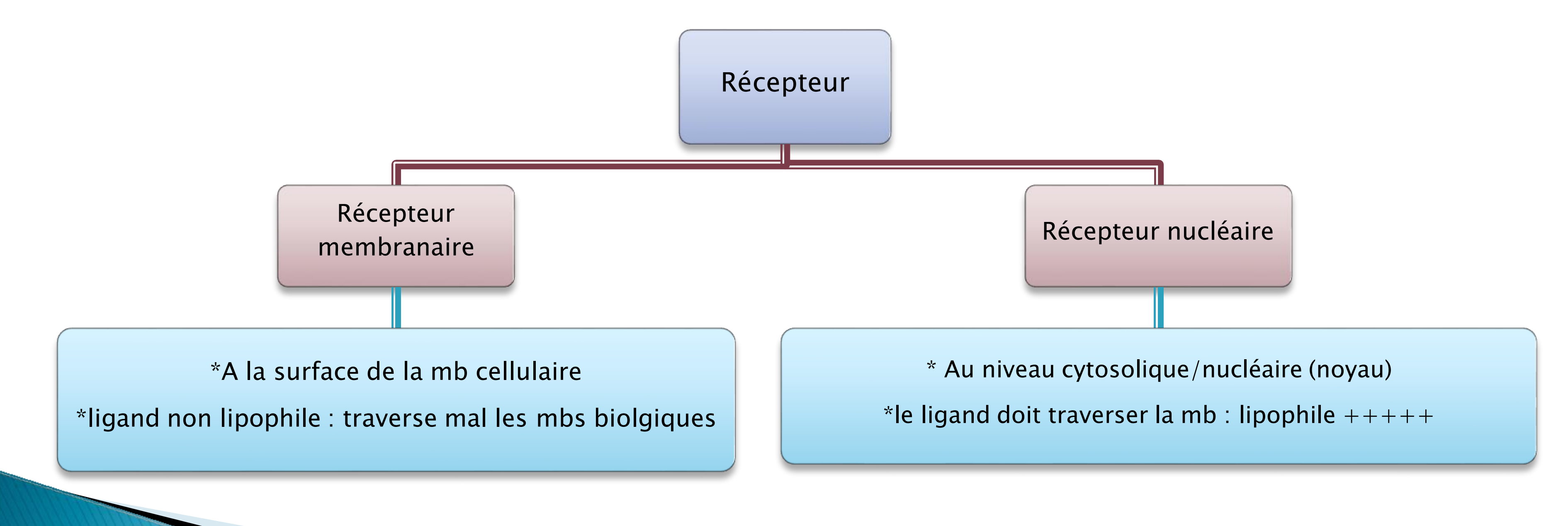
Ex: les transporteurs membranaires des protons au niveau de l'estomac


Pompe à Proton
ATP
K+
ADP
Cytoplasme
H+ K+ ATPase
Symport K+Cl-
Membrane plasmique
Lumière gastrique
Canalicule sécrétoire
H+
K+
Cl-
Hcl


Protonex
pantoprazole

3) Les récepteurs

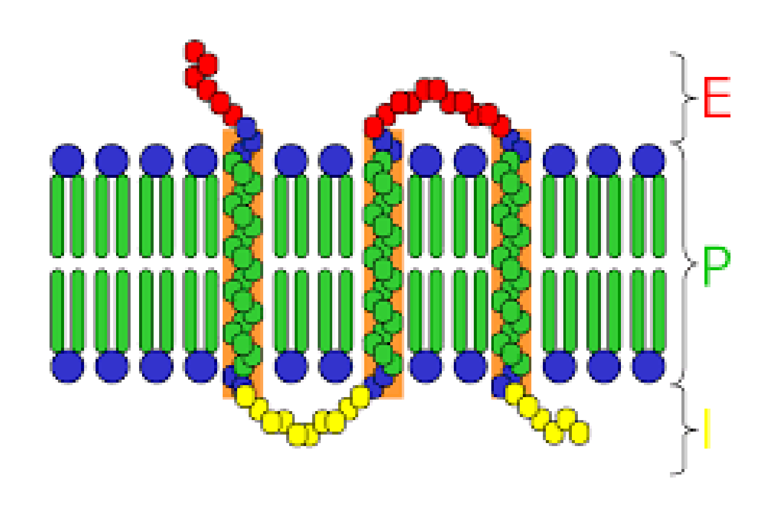
- C’est une structure moléculaire de nature protéique ou glycoprotéique.
- Il est capable de reconnaître un ligand donné (endogène/structure apparentée) ce ligand peut être un neurotransmetteur ou un médicament



a) Récepteurs membranaires

- Ce sont des récepteurs à 3 domaines :

1. Extracellulaire=site liaison Ligand
2. Transmembranaire
3. Intracellulaire=déclenche voies signalisation



- Parmi les récepteurs membranaires on distingue:

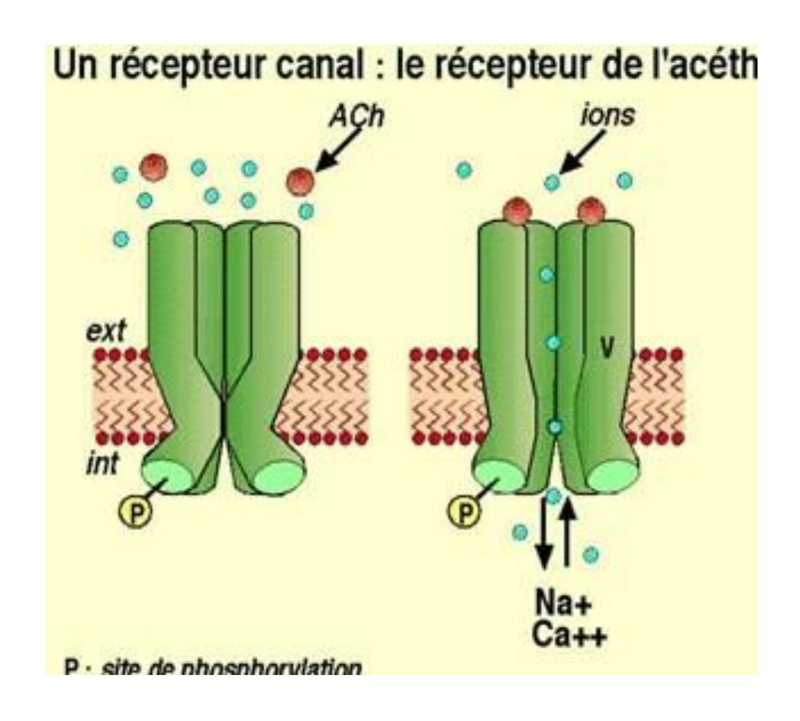
–Récepteurs canaux

–Récepteurs couplés à la protéine G

* Les récepteurs canaux

- Ces récepteurs comportent des canaux ioniques.
- L'ouverture est déclenchée par stimulation du récepteur (Receptor Operated Channel : ROC)
- Structure pentamérique : 5 unités peptidiques ➔ recep polymériques
- Les sous-unités α➔ comportent les sites de liaison du médiateur

Ex : le récepteur nicotinique de l'acétylcholine (Ach) sur la plaque motrice qui comprend un canal sodique.



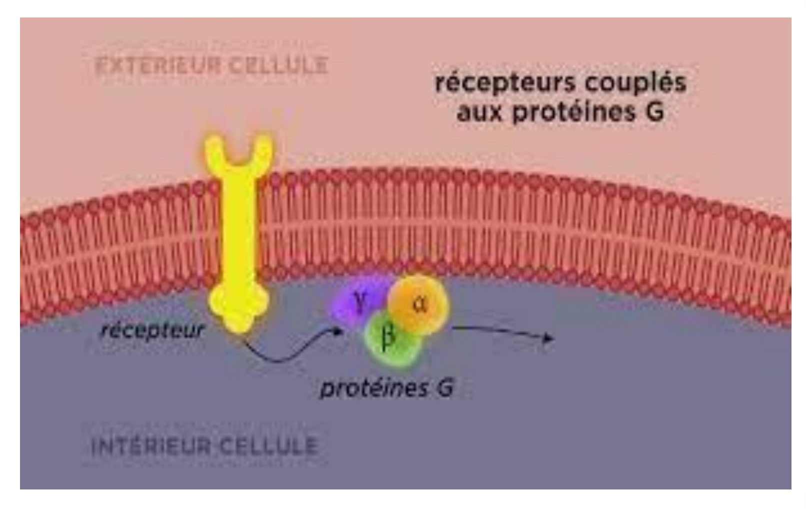
- La stimulation par l'Ach déclenche l'ouverture du canal:

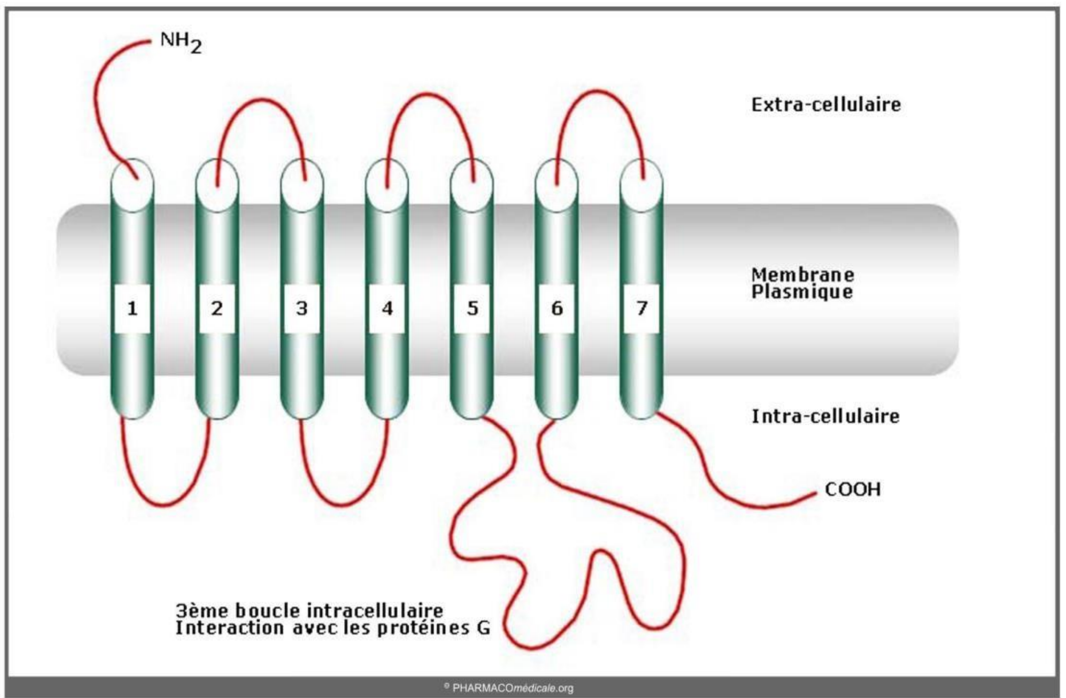
*Au niveau de la plaque motrice: ouverture du canal Na+ entrée de Na+ dans la cellule et dépolarisation de la plaque motrice➔ potentiel d'action qui se propage.



*Les récepteurs couplés à la protéine G:

- Se sont des récepteurs monomériques, formés de 7 hélices α transmembranaires reliés par des boucles extracellulaires (N- terminal) et intracellulaires (C- terminal)

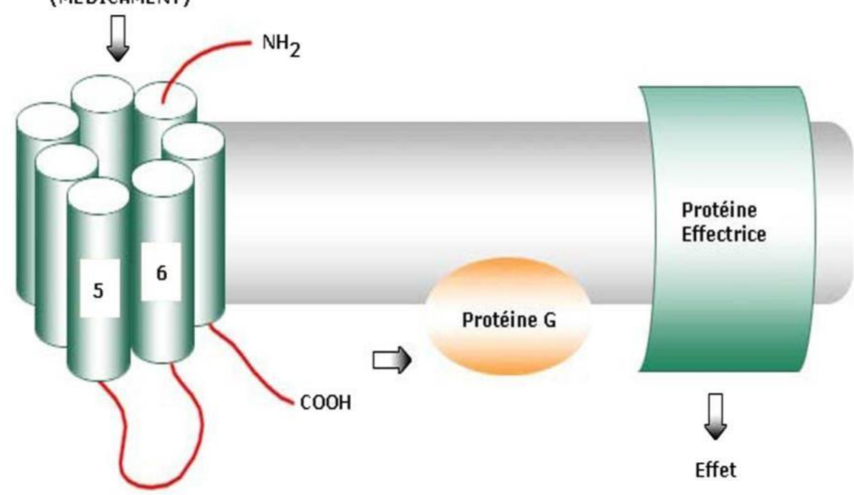




- Ces récepteurs fonctionnent en triade:



- L'effecteur de ce récepteur est soit une enzyme ou un canal ionique
- Pour un Récepteur donné ➔ protéine G
- Pour un type donné de protéine G ➔effecteur bien déterminé



- La protéine G:

–C'est un élément de couplage entre le récepteur & l'effecteur

–Localisation: face interne de la mb plasmique

–Constituée d'un trimère : 3 sous unités α,β, et γ :

*Sous unité α: variable (selon prot.G) , donne la spécificité à la protéine G

*Sous unités β,γ: peu spécifique, fonction d'ancrage à la mb

3) Les récepteurs cellulaires

- Ces récepteurs se trouvent au niveau intracellulaire
- Ils modulent la transcription en ARNm
- Leurs ligands sont de nature lipophile : traversent la membrane plasmique & nucléaire
- On distingue:

*Récepteurs cytosolique: le ligand traverse la membrane cytoplasmique et se lie au récepteur au niveau du cytoplasme. Le complexe ligand-recepteur migre dans le noyaux ou il se lie à l'ADN. Ex: hormones stéroidiennes

*Récepteurs nucléaire: le ligand traversent la membrane cytoplasmique et la membrane nucléaire et se fixe sur son récepteur qui se trouve déjà dans le noyau. Ex: hormone thyroïdienne